

## 腺苷蛋氨酸对慢性乙型重型肝炎患者 抑郁情绪干预治疗的疗效观察

郑玉宝 彭亮 林潮双 顾玉荣 黄湛镰 崇雨田 高志良

**【摘要】 目的** 探讨腺苷蛋氨酸(思美泰)对慢性乙型重型肝炎抑郁情绪干预治疗的疗效。**方法** 将 49 例慢性乙型重型肝炎患者随机分为:观察组(32 例),即在常规内科综合治疗基础上加用思美泰治疗;对照组(17 例),即常规内科综合治疗。两组分别在治疗前、治疗 2 周和治疗 4 周时,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD 17)评定抑郁情绪分值。**结果** 观察组 HAMD 评分从治疗 2 周起开始下降,但在 2 周时两组间比较差异无统计学意义,而至第 4 周末观察组 HAMD 评分显著下降,两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 腺苷蛋氨酸在治疗重型肝炎的同时,对慢性乙型重型肝炎患者抑郁情绪也有一定干预治疗作用。

**【关键词】** 腺苷蛋氨酸;重型肝炎,乙型,慢性;抑郁;干预治疗;HAMD 17 评分

**Effect of ademetionine on patients with depressed emotion and chronic severe hepatitis B: an initial study** ZHENG Yu-bao, PENG Liang, LIN Chao-shuang, GU Yu-rong, HUANG Zhan-lian, CHONG Yu-tian, GAO Zhi-liang. Department of Infectious Diseases, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: GAO Zhi-liang, Email: gaozl@21cn.com

**【Abstract】 Objective** To explore the curative effect of ademetionine in treatment of patients with depressed emotion and chronic severe hepatitis B. **Methods** All of 49 patients with chronic severe hepatitis B were randomly divided into experiment group (basic medical treatment combined with ademetionine,  $n = 32$ ) and control group (only basic medical treatments,  $n = 17$ ). Clinical effect were assessed with Hamilton Anxiety Scale (HAMA 17) before and after 2 weeks, 4 weeks treatment. **Results** After 2 weeks' treatment, the score of the HAMA decreased gradually in the experiment group, which was not significantly different compared with control group and decreased more significantly in the experiment group after 4 weeks' treatment,

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.003

基金项目:2010 年广东省自然科学基金(10451008901004818);2009 年国家自然科学基金项目(30971356);“十二五”科技重大专项资助项目(2012ZX10002007-002-008)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院感染科

通讯作者:高志良,Email:gaozl@21cn.com

with lower score than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Ademetionine has significant effect on treatment of patients with depressed emotion and chronic severe hepatitis B.

**【Key words】** Ademetionine; Chronic severe hepatitis B; Depressed emotion; Intervention therapy; Hamilton Anxiety Scale

目前全球约有 3.5 亿慢性乙型重型肝炎患者,其中每年由于发生慢性乙型重型肝炎、肝细胞癌和终末期肝硬化导致死亡的患者约 800 万,慢加急性(亚急性)肝功能衰竭成为世界慢性乙型肝炎患者发生死亡的主要原因之一<sup>[1,2]</sup>,病程较久的重型肝炎表现为三高一低,即发病率高、医疗费用高、病死率高、患者的思想情绪低。慢性肝炎患者合并负性情绪的发生率为 38.1% ~ 51.1%,47% 肝硬化患者存在焦虑情绪,68% 存在轻中度抑郁<sup>[3,4]</sup>。当肝病患者合并抑郁症时,后者便可影响到患者的病死率、治疗药物、生活质量、肝功能及病情诊断。因此,重型肝炎包括核苷(酸)类物抗乙型肝炎病毒的内科综合治疗<sup>[5-8]</sup>或联合人工肝支持系统治疗的同时,兼顾肝病患者心理情绪干预治疗显得尤为重要。国内外已有部分报道腺苷蛋氨酸具有抗抑郁作用,但在慢性乙型重型肝炎治疗研究中尚未见报道<sup>[9,10]</sup>。鉴于此,本文拟观察腺苷蛋氨酸对肝病患者抑郁情绪干预治疗的疗效。

## 资料与方法

### 一、研究对象

随机选择 2010 年 9 月 25 日至 12 月 15 日期间中山大学附属第三医院感染科慢性乙型重型肝炎住院患者 49 例,慢性乙型重型肝炎的诊断标准符合 2000 年西安中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合制订的标准<sup>[11]</sup>。49 例患者随机分为观察组 32 例(即在常规内科综合治疗基础上加用腺苷蛋氨酸治疗组):男性 27 例,女性 5 例;年龄 35 ~ 62 岁;患者文化程度:小学 13 例,中学及中专 17 例,大专及以上 2 例;对照组 17 例(即常规内科综合治疗组):男性 15 例,女性 2 例;年龄 32 ~ 67 岁;小学 7 例,中学及中专 9 例,大专及以上 1 例。两组在性别、年龄、文化程度上差异无统计学意义,均具有可比性。排除有吸毒或药瘾以及酒精依赖史者、非妊娠或哺乳期妇女、入院时出现肝性脑病以及与患者沟通不愿配合者。所有患者近 2 周内无应用精神病药物史,无精神病家族史。

### 二、研究方法

两组患者均进行常规内科综合治疗。对照组仅行常规内科综合治疗,观察组在此基础上加用腺苷蛋氨酸(美国雅培公司产品)治疗:给予腺苷蛋氨酸针剂 1000 mg/d,疗程为 28 d;分别在入院时、治疗 2 周和治疗 4 周采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton 17, HAMD 17)<sup>[12,17,18]</sup>评定情绪状态,在治疗过程中如出现Ⅲ期以上肝性脑病或死亡者均剔除。

### 三、统计学处理

治疗前后量表评分变化数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 16.0 统计软件,以配

对  $t$  检验进行统计学分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般情况

观察组脱落 7 例,其中研究结束前发生肝性脑病 4 例,病情加重死亡 3 例;对照组脱落 4 例,其中发生肝性脑病 2 例,病情加重死亡 2 例;两组脱落率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 二、两组治疗前后 HAMD 评分比较

观察组治疗后第 2、4 周 HAMD 评分,较治疗前均有所降低,但仅在 4 周后才显著下降( $P < 0.05$ );对照组治疗前后(分别在第 2 和 4 周)HAMD 评分差异无统计学意义;治疗后两组间 HAMD 评分比较,在 2 周时无显著差异,但至第 4 周时观察组 HAMD 评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗前后 HAMD 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	
			2 周	4 周
观察组	25	13.34 $\pm$ 3.86	10.54 $\pm$ 4.11 <sup>ac</sup>	8.04 $\pm$ 2.52 <sup>bd</sup>
对照组	13	12.85 $\pm$ 4.13	11.27 $\pm$ 5.23 <sup>a</sup>	11.89 $\pm$ 3.78 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P > 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;治疗后两组间比较,<sup>c</sup> $P > 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

病毒性肝炎是一种严重危害人类生命健康的传染病,慢性肝病具有病程长、预后不定等特点<sup>[1]</sup>。目前尚无法完全将肝炎病毒从体内清除<sup>[8]</sup>,这往往在患者心里留下无法治愈的阴影,日积月累对疾病预后的担心为患者带来了巨大的心理压力,长期治疗也为患者带来痛苦和经济压力;患者自身也担心疾病进展和传染性,还要承受社会歧视以及肝病部分治疗药物也可引起抑郁,如干扰素治疗易导致患者出现抑郁症状<sup>[3,4,9]</sup>。这在慢性乙型重型肝炎患者更为明显,归于其患病病程久,病死率高,患者的思想情绪低,大多数患者均合并有不同程度的抑郁情绪<sup>[7]</sup>。因此,做好重型肝炎患者抑郁情绪的干预治疗对提高患者战胜疾病的信心,以及联合其他内科综合治疗以提高疗效较为关键。

在慢性乙型重型肝炎治疗过程中,不应忽视对抑郁情绪的干预治疗已基本达成共识,但目前临床常用的抗抑郁药物如三环类和选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物均通过肝脏代谢,可进一步加重肝病患者的肝脏负担。腺苷蛋氨酸(思美泰)可合成多种神经递质、血清素,从而改善抑郁情绪。在国外,腺苷蛋氨酸制剂从上世纪七十年代末就被用于抗抑郁症治疗,被作为抗抑郁症的营养补充剂,广泛用于合并抑郁症的肝病患者。多项研究结果均提示,其对治疗慢性肝病和抗抑郁症均有较好疗效<sup>[13-15]</sup>。

本研究结果可以看出观察组在治疗 4 周后的 HAMD 评分显著低于治疗前。与对照组相比,治疗 2 周时两组间 HAMD 评分无显著差异,而治疗第 4 周后观察

组 HAMD 评分显著低于对照组,提示腺苷蛋氨酸对重型肝炎患者抑郁情绪的治疗需 4 周以上疗效才明显。对照组在治疗 2 周时 HAMD 评分也有下降趋势,分析可能由于肝衰竭病情在内科综合治疗基础上出现一定程度的缓解所致。但治疗 4 周时抑郁评分未显著下降,主要归因于慢性重型肝炎总体疗效欠佳,进一步加重患者抑郁情绪,对治疗丧失信心<sup>[16]</sup>。而观察组加用腺苷蛋氨酸,在联合内科护肝治疗的同时又具有抗抑郁作用,可以明显改善患者的低落情绪,能促使患者重新树立战胜慢性肝病的信心。在众多的护肝、退黄、利胆及解毒药中,唯有腺苷蛋氨酸在退黄、利胆和护肝的治疗同时还具有抗抑郁作用,这是其他退黄、保肝药物所不具备的。

因此,终末期肝病患者及时应用腺苷蛋氨酸进行治疗,一方面可保护肝细胞,有效预防和阻止疾病进展;另一方面还可改善由于长期肝病引起的抑郁情绪。

### 参 考 文 献

- 1 Cornberg M, Jaroszewicz J, Manns MP, et al. Treatment of chronic hepatitis B. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2010, 56(4):451-465.
- 2 Wiersma ST, McMahon B, Pawlotsky JM, et al. Treatment of chronic hepatitis B virus infection in resource-constrained settings: expert panel consensus. *Liver Int*, 2011, 31(6):755-761.
- 3 沈翠珍, 邵爱仙, 倪金萍, 等. 慢性乙型肝炎患者心理动态分析研究. *护理学杂志*, 2004, 19(7):11-13.
- 4 陈倩, 金桂仙, 何泽宝. 慢性肝炎患者抑郁状况分析及护理. *护理学杂志*, 2001, 16(8):466-468.
- 5 Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 2001, 33(2):464-470.
- 6 Lemmers A, Moreno C, Gustot T, et al. The interleukin-17 pathway is involved in human alcoholic liver disease. *Hepatology*, 2009, 49(2):646-657.
- 7 Novelli G, Rossi M, Ferretti G, et al. Predictive criteria for the outcome of patients with acute liver failure treated with the albumin dialysis molecular adsorbent recirculating system. *Ther Apher Dial*, 2009, 13(5):404-412.
- 8 范振平, 王福生, 徐东平, 等. 乙型肝炎患者 HBcAg 特异性细胞毒性 T 细胞的检测及其与临床疾病状态的关系. *中华医学杂志*, 2004, 84(24):2073-2076.
- 9 涂波, 邵薇. 腺苷蛋氨酸治疗慢性乙型肝炎合并抑郁症疗效观察. *中西医结合肝病杂志*, 2009, 19(3):174-175.
- 10 Papakostas GI. Evidence for S-adenosyl-L-methionine (SAM-e) for the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, 2009, 70(Suppl 5):18-22.
- 11 中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1):56-62.
- 12 Li HC, Zhang MY, Wang G, et al. Association between painful physical symptoms and clinical outcomes in Chinese patients with major depressive disorder: a three-month observational study. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(15):2063-2069.
- 13 Agnoli A, Andreoli V, Casacchia M, et al. Effect of S-adenosyl-L-methionine (S-AMe) upon depressive symptoms. *J Psychiatr Res*, 1976, 13(1):43-54.
- 14 Silveri MM, Parow AM, Villafuerte RA, et al. S-adenosyl-L-methionine: effects on brain bioenergetic status and transverse relaxation time in healthy subjects. *Biol Psychiatry*, 2003, 54(8):833-839.
- 15 Strous RD, Ritsner MS, Adler S, et al. Improvement of aggressive behavior and quality of life impairment following S-adenosyl-methionine (SAM-e) augmentation in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2009, 19(1):14-22.
- 16 李小秋, 蔡雄, 裴彬, 等. 慢性乙型肝炎患者心理状态的调查分析. *第四军医大学学报*, 2007, 28(19):25-27.
- 17 高政, 姜潮, 刘启贵. 脑卒中急性期抑郁障碍汉密尔顿抑郁量表各因子分的特点. *中国临床康复*, 2003, 10(5):35-37.
- 18 Mowla A, Kalantarhormozi MR, Khazraee S. Clinical characteristics of patients with major depressive disorder with and without hypothyroidism: a comparative study. *J Psychiatr Pract*, 2011, 17(1):67-71.

(收稿日期:2011-02-24)

(本文编辑:孙荣华)

郑玉宝, 彭亮, 林潮双, 等. 腺苷蛋氨酸对慢性乙型重型肝炎患者抑郁情绪干预治疗的疗效观察[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2011, 5(4):410-413.